

**Vergleichende Untersuchungen
über einige Kresolpräparate**

mit besonderer Berücksichtigung

des Metakresols.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung

der Doctorwürde in der Medicin und Chirurgie

welche

mit Genehmigung der hohen medicinischen Facultät

der

vereinigten Friedrichs-Universität Halle-Wittenberg

Sonnabend, den 29. Februar 1896

Vormittags 12 Uhr

zugleich mit den Thesen

öffentlich verteidigen wird

Heinrich Schütz

aus Borbeck (Rheinprovinz).

Referent: Herr Prof. Dr. C. Fraenkel

Opponenten: Herr Dr. med. Max Trautmann.

Herr cand. med. Paul Rottig.

Halle a. S.

Druck von Wischan & Wettengel.

1896.

Imprimatur

Geh. Med.-Rat Prof. Dr. **v. Hippel**,
h. t. Decanus.

Seit der Entdeckung C. Fränkels, dass die Mischung von rohem Carbol mit Schwefelsäure ihre hervorragend desinficierenden Eigenschaften den durch den Säurezusatz löslich gemachten Homologen des Phenols, den Kresolen, verdanke, ist man in fortschreitendem Masse bemüht gewesen, diese Körper als Ersatz für Carbolsäure und den Sublimat in die ärztliche Desinfektionspraxis einzuführen. Die Schwierigkeiten, die sich diesen Versuchen entgegenstellten, lagen zumeist in der äusserst geringen Wasserlöslichkeit der Kresole. Allerdings war ja ein Mittel zur Aufschliessung der Kresole in der Schwefelsäure bereits vorhanden, allein die starke Aetzwirkung der in diesen Gemischen sich findenden freien Säure verhinderte eine allgemeine Einführung einer solchen Lösung zu therapeutischen Zwecken. Wollte man daher auf die Kresole in der Medicin nicht verzichten, so musste man nach anderen Hilfen für die Lösung derselben sich umsehen. Wie es nun öfter der Fall zu sein pflegt, war die Technik der Wissenschaft hierin schon etwas vorausgeeilt und hatte das Creolin gebracht. Ihm folgte als naher Verwandter sehr bald das Lysol. Verschiedentliche Mängel jedoch, die diesen Präparaten in ihrer Eigenschaft als Seifenlösungen anhafteten, veranlassten weitere Forschungen zur Vervollkommnung der kresolhaltigen Desinficientien. Die Salze der Orthooxycarbonsäuren und Orthooxysulfonsäuren, Kresolalkali oder auch concen-trierte wässrige Lösungen von Natriumsalicylat erwiesen sich als vortreffliche Lösungsmittel für die Kresole, und so entstanden späterhin Solveol, Solutol etc.

Das älteste der genannten Desinficientien, das Creolin, kam über England nach Deutschland, und es bleibt das Verdienst der Firma Pearson & Co., die wissenschaftliche Welt erfolgreich auf dasselbe aufmerksam gemacht zu haben. Das Creolin Pearson gehört in die Gruppe der Geheimmittel. Die Angabe der Fabrikanten, das Präparat werde durch trockene Destillation einer ganz bestimmten Art englischer Steinkohle gewonnen, verwies man mit Recht alsbald in das Gebiet der Fabel. Henle kennzeichnete das neue Antisepticum als eine Emulsion oder Lösung höher siedender Destillationsprodukte der Kresole, Xylenole etc. und des Creolinöls sowie einiger wertloser Pyridinbasen in einer Harzseifenlösung, ohne jedoch, wie Gerlach hervorhebt, damit bewiesen zu haben, dass das Creolin in der Fabrik wirklich auf diesem Wege dargestellt werde. Für die Behauptung Englers und Fröhners, Creolin sei eine Lösung von Seife in Theeröl, Lysol eine solche von Theeröl in Seife, bringt Hueppe den Nachweis ihrer chemischen Unhaltbarkeit, insofern als die beim Verdünnen von Creolin mit Wasser erhaltene Emulsion gegenüber der in gleicher Weise erhaltenen und als Lösung zu bezeichnenden Verdünnung des Lysols auf dem grösseren Gehalt des für das Creolin verwendeten Theeröls an Kohlenwasserstoffen beruht, denn die Kohlenwasserstoffe sind bekanntlich in Seife schwer löslich.

Über die antimykotische Wirkung des Creolins sind eine Reihe von Experimentaluntersuchungen der verschiedensten Autoren vorhanden. Die meisten derselben gipfeln in dem Hinweis auf die hervorragende Bedeutung dieses Mittels. — Eisenberg nennt das Creolin auf Grund seiner Versuche, ein überaus wirksames und im höchsten Grade bacterienhemmendes Desinfectionsmittel, das vor allen bekannten und angewandten noch den Vorzug seiner absoluten Ungiftigkeit mit dem der Billigkeit vereint und auch desodorierende und blut-

stillende Eigenschaften besitzt. Zweiprocentiges Creolin tötete sämtliche zu seinen Versuchen verwendete Bacillen und Coccen innerhalb 15 Minuten, ein dreiprocentiges nach 1 Minute, ein fünfprocentiges sogar schon nach 10 Secunden. 3–5-procentige Creolinlösungen findet er äusserlich wie innerlich genommen ohne schädliche Wirkung für den Organismus. Auch van Ermengem sieht in dem Creolin ein Antisepticum ersten Ranges und allein mit dem Sublimat zu vergleichen. Ihm scheint das Creolin alle Eigenschaften in sich zu vereinigen, welche der Hygieniker von einem Desinficiens fordern darf, welches in der Praxis in grossem Massstabe angewendet werden soll. Er hält dasselbe gleichfalls für sehr ungiftig. Remouchamps und Sugg stellen das Creolin im allgemeinen dem Lysol gleich, finden jedoch, dass es in seiner Einwirkung auf Cholerabacillen das Lysol noch übertrifft. Alle die genannten Autoren sind sich aber darin einig, dass Creolin dem Carbol bei weitem überlegen sei. Esmarch giebt zu, dass das Creolin gegenüber Reinculturen pathogener Mikroorganismen, soweit sie sporenfrei sind, eine entschieden höhere Wirksamkeit an den Tag lege wie die Carbolsäure, macht aber schon darauf aufmerksam, dass in Fäulnisgemengen Carbol nachhaltiger und kräftiger desinficiert wie Creolin. Esmarch glaubt daher, dass das Creolin mit der Zeit der Zersetzung in der Faulflüssigkeit anheimfällt. Im Jahre 1888 brachte ferner die »Deutsche militärärztliche Zeitschrift« eine Abhandlung Behrings, aus der auf Grund der angeführten Untersuchungen zu ersehen war, dass das Creolin in eiweisshaltigen Flüssigkeiten von ähnlicher Zusammensetzung wie Blutserum ein sehr minderwertiges Antisepticum ist und ca. 3–4 mal weniger leistet als die Carbolsäure. Eine zweiprocentige Emulsion war nicht hinreichend, um die Staphylococcen im Eiter bei 15 Minuten dauernder Einwirkung zu töten. Die gleichproc. Lösung erwies sich zur Desinfection von Wunden ganz ungenügend.

Was die von einer Reihe von Autoren dem Creolin nachgerühmte Ungiftigkeit betrifft, so ist von dieser Eigenschaft des Creolins doch sehr mit Vorsicht Notiz zu nehmen. In der angezogenen Arbeit Behrings heisst es, dass auf den antiseptischen Wert im Blutserum und Blut bezogen die relative Giftigkeit des Creolins, der Carbolsäure, des Sublimats etc. ungefähr gleich gross sei. Weyl kommt in einer vergleichenden Untersuchung über Artmann'sches und Pearson'sches Creolin zu dem Schluss, dass beide Substanzen nicht ungiftig sind. Die inconstante Zusammensetzung der Präparate muss seiner Meinung nach ganz besonders zur Vorsicht bei Anwendung der Creoline am Menschen mahnen. In einer im Jahre 1890 erschienenen Dissertation von H. Bitter »Das Creolin« finden wir vier Fälle aus der Breslauer Universitäts-Frauenklinik und Poliklinik angeführt, in denen sich nach Ausspülen des puerperalen Uterus Zeichen einer Creolinvergiftung einstellten, die in plötzlicher Unruhe, grossem Angstgefühl, Übelkeit, Schwarzsehen und Ohnmachtsanwandlungen bestanden. Sämtliche Frauen klagten nach Angabe des Verfassers ausserdem über einen intensiv theer- und rauchartigen Geschmack im Munde, der verhältnismässig lange anhält. Als man auf diese Symptome hin die Ausspülungen aussetzte, verschwanden die Intoxicationerscheinungen bis auf den erwähnten Geschmack im Munde, welcher noch eine Zeit lang fort dauerte.

Aus dem eben angeführten Beispiel ersieht man also zur Genüge, dass das Creolin zweifellos toxische Wirkungen besitzt und dass eine Mahnung zur Vorsicht bei Anwendung desselben durchaus nicht unbegründet erscheint. Die von Eisenberg angeführte styptische Wirkung des Creolins wird von anderer Seite bestritten.

So bemerkenswert also die Einführung des Creolins für die medicinische Welt war, das Ideal eines Desinficiens, ein in jeder Beziehung den weitgehendsten An-

sprüchen gerecht werdendes Antisepticum war damit noch nicht erreicht.

Man ging darauf aus, den Kresolen eine Form zu geben, die mit hervorragender Löslichkeit der ersteren die Constanz der Zusammensetzung vereinigte. Einen Fortschritt in dieser Richtung brachte uns das Lysol.

Seine Darstellung geht in der Weise vor sich, dass die die Theeröle bildenden Substanzen im Status nascenti einzeln oder gemischt mit Seife zusammengebracht werden. Die erwähnten Theeröle in dem Präparat bestehen fast vollständig aus Kresolen. Nach der Art des beschriebenen Verfahrens ist also vollkommen die Möglichkeit geboten, stets ein durchaus gleichmässiges Lysol herzustellen, falls man nur nach Gerlach neben einer »ein für alle Mal festgelegten Methode ein bestimmtes, wohlcharakterisiertes Ausgangsmaterial benutzt«.

Lysol ist mit Wasser in jedem Verhältnis löslich; es ist im allgemeinen von neutraler Reaction und, wie Engler nachgewiesen hat, sind die Kresole in ihm in freiem, ungebundenem Zustande vorhanden.

Betreffs der bactericiden Wirkung des Lysols constatirte Schottelius, dass für den *Staphylococcus pyogenes aureus* erst eine 10-procentige Carbollösung resp. eine 5-procentige Creolinlösung direct tötende Kraft hatte, während derselbe Effect bereits bei einer 1,5-procentigen Lysollösung erreicht wurde. Für Typhusbacillen bedurfte es einer 5-procentigen Lysollösung, dagegen einer 10-proc. Carbollösung zu sofortiger Vernichtung. [Unter sofortiger Vernichtung versteht Schottelius eine solche, die nach 10—20 Sec. — Manipulationsdauer — eintritt.] Von Interesse ist es, dass Schottelius bei eben diesem Typhusversuche das Creolin dem Carbol unterlegen fand, insofern die betreffenden Culturen nach Behandlung mit 10-procentiger Creolinlösung noch starkes Wachstum zeigten.

Das Resultat der Versuche, die Schottelius mit an-

deren Bakterien anstellte, ist in folgenden Sätzen charakterisiert:

Die Carbolsäure hatte bei diesen Experimenten gar keinen Einfluss auf das Wachstum der Spaltpilze.

Das Creolin führte mindestens eine deutliche Wachstumshemmung, bei einigen Spaltpilzen (Cholera, Finkler-Priors Komma, Rothlauf) sogar eine Vernichtung aller entwicklungsfähigen Keime herbei.

Bei dem Lysol dagegen blieb für alle zur Untersuchung herangezogenen Bakterienarten das Wachstum völlig aus.

Gerlach rühmt neben der hervorragenden antinykotischen Kraft des Lysols, die besonders auch in Faulflüssigkeiten wirksamer ist als die des Creolins, seine eminent desodorierenden Eigenschaften, worüber auch schon Michelsen im Centralblatt für Gynaekologie bezüglich der Anwendung von Lysol bei inoperablen Uteruscarcinomen berichtet. Die Desinfection tuberkulösen Sputums gelingt nach Gerlach mit einer 5- oder 10-procentigen Lösung ausserordentlich gut und schnell. In gleicher Weise empfiehlt Simmonds das Lysol zur Unschädlichmachung infectiöser Faeces.

Gerlach hat ferner Versuche über die toxische Wirkung des Lysols angestellt und dabei gefunden, dass dasselbe ungefähr achtmal weniger giftig sich erweist als Carbolsäure.

In Übereinstimmung mit Remouchamps und Sugg stellte er die tödliche Dosis für Carbol, Creolin und Lysol folgendermassen fest:

Carbolsäure	0,3 gr	pro Kilo Tier
Creolin	1,1 gr	„ „ „
Lysol	2,3 gr	„ „ „

Der Autor behauptet, dass ein Mensch von 50 Kilogramm Körpergewicht 48,0 gr Lysol subcutan vertragen könne, ohne zu sterben.

Nicht ganz die gleiche rückhaltlose Anerkennung haben Remouchamps und Sugg für das Lysol. Ihre Experimentaluntersuchungen beschliessen beide mit dem Urteil, dass der Enthusiasmus von Schottelius für das Lysol nicht zu teilen sei, dass das Mittel aber eine wertvolle Bereicherung für die Medizin bilde. Es wirke besser wie Phenol, stehe dem Creolin gleich, sei aber weniger giftig wie beide. Die genannten Forscher wollen gesehen haben, dass das Creolin die Wirksamkeit des Lysols in Bezug auf Cholerabacillen noch weit übertreffe. Mit Milzbrandsporen erhalten sie je nach der Versuchsanordnung merkwürdig verschiedene Ergebnisse. Hängen sie die Milzbrandsporenfäden an Glasstäbchen in die Desinfectionsflüssigkeit, die sich in einem verschlossenen Gefässe befindet, so zeigt sich, dass in 5-proc. Carbollösung sowie in 5-proc. Creolinlösung die Sporen nach 24 Stunden tot sind. Fünfprocentiges Lysol dagegen zeigt erst vom 7. Tage an eine geringe Entwicklungsabnahme der Milzbrandsporen, die erst nach 20 Tagen abgestorben sind; befinden sich die Sporenfäden dagegen in nicht verschlossenen mit Desinfectionsflüssigkeit beschickten Gläsern, so verschiebt sich das Resultat zu Gunsten des Lysols. Die 5-procentige Lysollösung führt in diesem Falle nach 12 Tagen eine Abschwächung des Wachstums herbei, während die in gleichprocentigen Carbol- und Creolinlösungen befindlichen Sporen nach 12 Tagen dasselbe Wachstum zeigen wie nach 24 Stunden.

Nach dem vorher Gesagten wird man dem Creolin Pearson und dem Lysol immerhin einen hervorragenden Platz unter den Desinficientien anweisen müssen, auch unsere eigenen Versuche geben in dieser Beziehung ein günstiges Resultat. Allerdings meint Hueppe, dass nur die historische Entwicklung der Kresolpräparate es verständlich mache, dass dieselben sich Eingang verschafften. Seiner Ansicht nach waren diese Präparate in ihrer

Wirkung nur dazu berufen, »der Anerkennung der Richtigkeit von den grossen Vorteilen der Kresole gegenüber der Carbolsäure auch practisch den Weg zu ebnen«. Der Umstand, dass wir es in diesen beiden Mitteln mit Kresol-Seifenlösungen zu thun haben, beeinträchtigt ihre allgemeine Verwendbarkeit nicht unerheblich. Denn einmal giebt das Creolin durchweg, das Lysol wenigstens mit kalkhaltigem Wasser trübe, undurchsichtige Lösungen und zum andern macht die Seife Hände, Operationsfeld und Instrumente des Arztes schlüpfrig, beides Ereignisse, die für den Operateur gleich unangenehm sind. Der angebliche Vorteil dieser Präparate, dass die in ihnen enthaltene Seife gleichzeitig reinigend wirke, fällt hierbei um so weniger ins Gewicht, als man, wie auch schon Hueppe bemerkt, auf ein schmutziges Operationsfeld keineswegs das Desinficiens direkt applicieren wird, sondern zur Beseitigung der Unreinigkeiten und zur Beschaffung eines informierenden Überblickes überhaupt zunächst mit Wasser und Seife vorgehen wird, wie das ja auch allgemein üblich ist. Erst nachdem dies geschehen, kommt das Desinficiens. — Was im übrigen den geringen Geruch zumal des Lysols anbetrifft, so möchten wir ihn nicht gerade für so schwach und angenehm halten, wie man ihn wohl rühmt. Aber abgesehen von letzterer Eigenschaft lag vor allem daran, die erstgenannten Mängel zu beseitigen, d. h. neutrale wässrige klare Kresollösungen zu schaffen.

Versuche, die in der chemischen Fabrik des Dr. F. v. Heyden Nachf. (Radebeul) ausgeführt wurden, ergaben denn auch ein diesbezügliches Resultat. Man fand, dass, wenn man Kresol zu stark concentrirtem, wässrigem Natriumsalicylat bringe, das erstere sich in dem salicylsauren Natrium löse, dass diese Lösungen sich beliebig mit Wasser verdünnen liessen und von neutraler Reaction waren. Das salicylsaure Natrium liess sich ersetzen durch andere Salicylate, durch die Salze

aller Orthooxybenzolsulfonsäuren, der Orthooxybenzolcarbonsäuren sowie durch benzoësaures Natrium und die entsprechenden Naphthalinabkömmlinge der erwähnten Körper. Für dergestalt gewonnene Lösungen schlägt Hueppe den Sammelnamen Solveole vor. Er selbst sowie sein Assistent Dr. Hammer benutzte eine Lösung von Kresol in kresotinsaurem Natrium zu seinen Versuchen, wobei sich zunächst herausstellte, dass sich bezüglich des Kresolgehaltes ein Gemisch der drei Kresole des Ortho-, Para- und Metakresols am wirksamsten erwies. Hueppe charakterisiert die Solveole im Gegensatze zu den aus gewissen Theerölen oder aus roher Carbonsäure hergestellten Präparaten als solche, „die weder die für die Desinfection fast wertlosen Kohlenwasserstoffe noch das übelriechende, wirkungslose Pyridin, sondern nur höher siedende Theerphenole (hauptsächlich Kresole) ganz frei von der viel giftigeren und unwirksamen Carbonsäure und in constanter, nie wechselnder Menge enthalten“. Bezüglich der Desinfectionskraft lesen wir weiter, dass Solveol dem Lysol und Creolin überlegen sei und dass unter den gelösten Kresolen nur die Solveole als einfache, wasserlösliche, neutrale Kresole den Anforderungen, welche wir heutigen Tages an derartige Körper stellen müssen, entsprechen.

Ob wir dieses Urteil in seiner apodictischen Form werden bestehen lassen können, möchten wir bezweifeln. Schon Vahle fasst das Ergebnis seiner vergleichenden Untersuchungen des Carhols, des Kresols (Raschig) und des Solveols dahin zusammen, dass die Lösungen des von ihm geprüften Solveols in ihrer Wirkung auf Eitererreger, ganz besonders aber auf Milzbrandsporen von den gleichprocentigen Lösungen der Carbonsäure nicht unerheblich überflügelt werden. Auch wir sehen in unseren Versuchen durchaus nichts, was für das Solveol gegenüber den gleichprocentigen Lösungen anderer Desinficientien spräche.

In den bis jetzt besprochenen Präparaten sind die

Kresole durch Zusatz von Seifen oder Salzen aufgeschlossen, d. h. wasserlöslich gemacht worden, da man mit Fränkel und Hueppe annahm, dass die reinen Kresole in Wasser nur sehr schwer oder beinahe völlig unlöslich seien. Gruber jedoch machte darauf aufmerksam, dass der geringe Umfang der Wasserlöslichkeit der Kresole durchaus kein Hinderungsgrund für die Darstellung und Verwendung solcher rein wässriger Lösungen sei. Man müsse nur von der Forderung abgehen, dass derartige schwachprocentige, wässrige Lösungen Milzbrandsporen in kurzer Zeit töten sollten — was man übrigens mit allen anderen Kresolgemischen in practisch möglicher Concentration und bei gewöhnlicher Temperatur auch nicht erreicht habe — man werde dann zugeben müssen, dass die rein wässrigen Kresollösungen trotz ihres geringen Procentgehaltes doch recht kräftige, für die meisten Zwecke genügende Desinfectionsmittel seien. Gruber bestimmte zunächst die Wasserlöslichkeit der drei Kresole in Volumprocenten wie folgt:

Löslichkeit in Volumprocenten.	
Orthokresol	2,5 ‰.
Metakresol	0,53 ‰.
Parakresol	1,8 ‰.
Für Kresolgemische fand er	
1. aus Tolnidin	2,2 ‰.
2. aus Theeröl	2,55—2,36 ‰.

Man sieht aus dieser Tabelle, dass Ortho- und Parakresol, sowie die Kresolgemische sich durchaus nicht in allzugeringen Quantitäten in reinem Wasser lösen, und wenn der Satz richtig ist, dass der Desinfectionswert der Kresollösungen, mögen sie aus einem Creolin-, Lysol- oder Solveolpräparat hergestellt sein, nur von ihrem Gehalte an freiem Kresol abhängt, so muss dann schon eine 1-procentige wässrige Kresollösung zur fast sofortigen Vernichtung vegetativer Bacterienformen genügen. Diese Voraussetzung fand Gruber bei seinen Versuchen durchaus gerechtfertigt. Eine 1-procentige, wässrige Theeröle

kresollösung tötete den Staphyl. pyog. aur. binnen $\frac{1}{2}$ Minute. Die $\frac{1}{2}$ -procentige gleiche Lösung brauchte jedoch dazu 10—12 Minuten. Man sieht hier den erstaunlichen Unterschied in der Wirkung der Lösungen bei zunehmender Verdünnung. Gruber macht darauf aufmerksam, dass dasselbe bei allen Phenolen und Phenolpräparaten der Fall sei und warnt daher vor der Verwendung zu geringprocentiger Lösungen.

Grubers Untersuchungen gaben natürlich Veranlassung zur Herstellung von neuen Präparaten. Es tauchten das Kresolum pur. liquefactum Noerdl., sowie Scherings Trikresol auf dem Markte auf. Das erstere ist das Hydrat des Orthokresols, das zweite soll die reinen Kresole nach dem bereits im Steinkohlentheer vorhandenen Mengenverhältnis enthalten. Diese Angabe ist aber unrichtig, denn nach der von der Firma selbst gebrachten Siedescala sind 4,3 % Carbolsäure in Trikresol Schering enthalten.

Über das Kresolum pur. liqu. Noerdl. liegt mir eine kurze Arbeit von Dr. med. Hanau vor, worin er sich nach seinen practischen Erfahrungen sehr günstig über das Präparat äussert. Das Trikresol (Schering) ist von Hammerl einer eingehenderen Prüfung unterworfen, deren Resultat sich dahin zusammenfassen lässt, dass die keimtötende Kraft des Trikresols in gleichprocentigen Lösungen eine doppelt so starke als die der Carbolsäure ist, auch ist es der Carbolsäure gegenüber relativ ungiftig. Meerschweinchen und Kaninchen, die 0,25—0,5 Trikresol pro Kilo Körpergewicht erhalten haben, überstehen sämtlich die Intoxicationssymptome und erholen sich vollkommen, während die mit gleichen Mengen Carbolsäure vergifteten Tiere meist sterben.

Einer Anregung meines hochverehrten Lehrers, Herrn Prof. C. Fränkel's, folgend, stellte ich mit einigen der vorgenannten Desinfectionsmittel — Creolin, Lysol,

Solveol, Kresol (Noerdl.) und ausserdem Carbol — im Vergleich zu einem von der Firma Kalle u. Co. — Biebrich a. Rh. gefertigten Metakresol-Versuche an. Fränkel hatte seiner Zeit bereits darauf hingewiesen, dass das Metakresol nach seinen experimentellen Erfahrungen das am stärksten antimykotisch wirkende Kresol sei. Allein bis jetzt vermochte sich das Metakresol als Desinficiens noch nicht einzubürgern, einesteils vielleicht seines etwas hohen Preises wegen, anderenteils wohl weil es von allen Kresolen am wenigsten wasserlöslich ist. Wir fanden die vollkommene Löslichkeit des von uns geprüften Präparates, einer gelbbraunen, klaren, öligen Flüssigkeit nach grober Prüfung in Wasser bis zu $\frac{1}{2}$ Volumprocent reichend, ein Resultat, welches mit dem in der Gruberschen Tabelle über die Wasserlöslichkeit der Kresole für Metakresol angegebenen Löslichkeit von 0,53 Volumprocent ziemlich genau übereinstimmt. Lösungen von 1 Procent und darüber trugen den Charakter der Emulsion, welche um so unvollkommener war, je mehr sie Metakresol enthielt. Da nun, wie oben schon erwähnt, Gruber vor der Anwendung zu schwachprocentiger Lösungen warnt, da die Desinfectionswirkung aller Phenole und Phenolpräparate mit der Zunahme ihrer Verdünnung rasch abnehme, kam es uns darauf an zur practischen Verwendung eine etwas höhere, für die meisten Fälle ausreichende Löslichkeit des M.-Kresols zu erzielen. Natürlich durfte dabei der Vorteil der wässrigen, klaren Lösung nicht verloren gehen. Es fand sich, dass 5 Teile Alkohol zu 2 Teilen M.-Kresol hinzugefügt die Lösung des letzteren in Wasser sehr begünstigen. Es liessen sich also danach vollkommene Lösungen bis zu 2 Volumprocent herstellen. Derartige Lösungen des M.-Kresols riechen schwach aromatisch und etwas nach Alcohol. Sie sind durchsichtig klar und verändern sich auch bei längerem Stehen nicht.

Bei unseren Versuchen wurde nun das Hauptgewicht auf eine prompte Vernichtung derjenigen vege-

tativen, pathogenen Bacterienformen gelegt, die dem Arzt in praxi am häufigsten zu schaffen machen: Streptococcen, Staphylococcen, Typhus- und Cholerabacillen. Die alten Testobjecte für die Leistungsfähigkeit irgendwelcher Desinficientien, die Milzbrandsporen sind zwar nicht unbeachtet geblieben, doch halten wir mit anderen Autoren die unbedingte schnelle Vernichtung derselben durch ein antimykotisch wirkendes Präparat nicht für so durchaus erforderlich, dass durch deren Nichteintreten die Brauchbarkeit des betr. Desinficiens illusorisch werden sollte.

Die Wirkung des M.-Kresols und der zum Vergleich herangezogenen Desinficientien wurde durchweg an 22—24 Stunden alten Bouillonculturen erprobt, die bei Brüttemperatur gewachsen waren. Es wurde in bereits bekannter Weise zu der genau 5 ccm Bouillon enthaltenden Coccen- resp. Bacillensuspension die gleiche Menge eines 2-procentigen Desinficiens hinzugefügt, sodass die Wirkung sämtlicher Präparate in 1-procentiger Lösung zur Anschauung kam. Cultur und Desinficiens wurden sofort durch Schütteln innig vermischt und nach 30 Secunden Einwirkungszeit eine ziemlich grosse Oese des Gemisches in sterile Bouillon übertragen. Weitere Entnahmen fanden nach 1, 2, 5, 10 und 20 Minuten statt. Zu jeder Versuchsreihe wurde ein Controlröhrchen zur Vergleichung des Wachstums angelegt. Die Bouillonröhrchen wurden dann dem Brutschrank übergeben und 12 Tage hindurch auf eine eintretende Bacterienentwicklung hin beobachtet. Die Ergebnisse dieser Beobachtung sind der Reihe nach für Streptococcen, Staphylococcen, Typhusbacillen und Cholerabacillen in folgenden Tabellen veranschaulicht.

Die in die Tabellen eingetragenen Signaturen bedeuten:

— Kein Wachstum.

+ Schwaches Wachstum.

++ Stärkeres Wachstum.

+++ Sehr starkes Wachstum.

Metakresol.

[illegible]

Creolin.

[illegible]

Solveol.

[illegible]

Metakresol.

[illegible]

Creolin.

[illegible]

Solveol.

[illegible]

Typhusbacillen.

Kresol N.

Metakresol.

[illegible]

Cholerabacillen.

Carbol.

Creolin.

[illegible]

Cholerabacillen.

Lysol.

Solveol.

[illegible]

Kresol N.

Metakresol.

[illegible]

Es ergibt sich aus den vorstehenden Tafeln, dass Kresol Noerdlinger und Metakresol in 1-procentiger Lösung sämtliche zu den Versuchen verwendete Bacterienformen bereits nach $\frac{1}{2}$ Minute vollkommen vernichten. Am nächsten kommt diesen beiden das Lysol, welches sich nur darin unterscheidet, dass es zum Abtöten der Staphylococcen eine volle Minute braucht. Creolin vernichtet Streptococcen gleichfalls erst nach 1 Minute, Staphylococcen aber werden von demselben nach 20 Minuten noch nicht entwicklungsunfähig gemacht. Als Desinfectionsmittel von bedeutend geringerem Werte als die vorgenannten zeigen sich die Carbolsäure und das Solveol. Wie ersichtlich, ist die Carbolsäure aber immer noch das bessere von beiden.*)

Indem wir noch hinzufügen, dass zu sämtlichen Versuchen gleichartiges Material verwendet wurde, bemerken wir, dass nach Ablauf der Beobachtungszeit die steril gebliebenen Röhrchen von neuem mit Bacterien inficiert wurden behufs Controle, ob etwa durch die geringe Menge des bei der erstmaligen Impfung mit übertragenen Desinfectionsmittels ein Wachsen der Bacterien verhindert worden sei. Es war dies in keinem Falle zu constatieren, die Nährböden waren vollkommen intact geblieben.

Mit Milzbrandsporen imprägnierte Seidenfäden wurden in dem einen Falle in eine 2procentige Metakresol-lösung gelegt und blieben ruhig 14 Tage darin liegen. Täglich wurden einzelne Fäden der Lösung entnommen, in sterilem Wasser sorgfältig abgespült und alsdann in Bouillon übertragen. Das Auskeimen der Sporen, die 13—14 Tage der Einwirkung des Desinfectiens ausgesetzt

*) Anmerkung. Vielleicht erklären sich die von den Forschungsergebnissen anderer Autoren verschiedentlich stark abweichenden Resultate unserer Untersuchungen aus einer gewissen, trotz gegenteiliger Behauptung inconstanten Zusammensetzung der betreffenden Kresol-Präparate.

gewesen, war gegenüber den starke Entwicklung zeigenden Controlen bedeutend herabgesetzt.

Im zweiten Falle wurde ebenso verfahren wie im ersten, nur wurden die Sporenfäden in der Desinfectionslösung täglich umgeschüttelt. An den vom 11.—14. Tage entnommenen und nach vorheriger Abspülung in Bouillon übertragenen Sporenfäden haben wir kein Wachstum mehr constatieren können.

Zur Illustration der toxischen Eigenschaften des Metakresols mögen folgende Versuche dienen. Dieselben sind sämtlich an glatthaarigen Meerschweinchen vorgenommen worden. Die Application des Mittels erfolgte ausnahmslos in der oben gekennzeichneten Lösung subcutan.

Meerschweinchen I. Gew. 260 gr erhält 0,25 Metakresol pro Kilo.

Vier Minuten nach der Injection wird das Tier unruhig. Es treten zunächst krampfartige Zuckungen in den hinteren Extremitäten auf, welche allmählich an Intensität zunehmen. Das Tier sucht sich mit Anstrengung aufrecht zu erhalten, fällt aber schliesslich doch um. Der ganze Körper wird von klonischen Krämpfen ergriffen. Temperatur 34,3. Cornealreflexe erloschen. Starke Salivation. Nach $\frac{3}{4}$ Stunden beginnt das Tier zu schreien und zwar um so heftiger, wenn man es anfasst. 70 Minuten nach der Injection lassen die Krämpfe nach, die Temperatur steigt wieder. Die Cornealreflexe kehren zurück. Das Tier sucht sich aufzurichten und vermag alsbald in halb auf der Seite liegender Stellung zu verharren. Nach Verlauf weiterer 5 Minuten läuft das Tier wieder, nur schleppt es die hinteren Extremitäten noch etwas nach. Am folgenden Tage befindet sich das Meerschweinchen vollkommen wohl. Am zweiten Tage jedoch macht es den Eindruck eines kranken Tieres und am dritten Tage liegt es tot in seinem Käfig.

Die Section ergibt peritonitische Veränderungen in der Bauchhöhle. Die Kanüle der Injectionsspritze ist

wahrscheinlich zu tief eingestossen worden und das Metakresol statt subcutan intraabdominell appliciert worden.

Meerschweinchen II. Gew. 545 gr. erhält 0,5 M.-K. pro Kilo.

Erst 8 Minuten nach der Injection treten die Krämpfe langsam in den hinteren Extremitäten auf. 17 Minuten später vermag sich das Tier auf die Seite gelegt nicht wieder aufzurichten. Krämpfe, Salivation etc. wie in Nr. 1. Temperatur nach 50 Min. 33,9 °. Nach 1½ Stdn. 32,1 °. Nach 2 Stunden 31,1. Die Krämpfe beginnen jetzt allmählich nachzulassen und 2½ Stunde nach der Application des M.-Kresols nimmt das Tier wieder aufrechte Stellung ein und erholt sich vollständig.

Meerschweinchen III. Gew. 610 gr. 0,75 M.-K. pro Kilo.

7 Minuten nach der Injection treten fibrilläre Zuckungen in der Nacken- und Rückenmuskulatur auf. Gleich darauf beginnen auch die Contractionen in den Hinterextremitäten, die sich ganz allmählich steigern. Das Tier vermag sich sehr lange aufrecht zu erhalten. Die Erscheinungen gleichen im übrigen den schon im vorigen Versuche erwähnten. Die Temperatur sinkt bis 32,8 °, um dann langsam wieder anzusteigen. Gleichzeitig nehmen die Intoxicationssymptome ab. Das Tier bleibt am Leben und erholt sich vollständig.

Versuche mit noch höheren Dosen zu machen verbot sich der allzugrossen Menge der zu injicierenden Flüssigkeit wegen. Immerhin ersieht man aus obigen Experimenten — Versuch Nr. 1 abgerechnet, wo der Tod wohl weniger durch die toxische Wirkung des Metakresols an und für sich, als vielmehr durch Nebenumstände herbeigeführt wurde — dass das Metakresol ein relativ ungiftiges Präparat ist, jedenfalls weniger giftig als wie Carbolsäure, deren tödliche Dosis schon bei 0,3 gr pro Kilo Tier erreicht ist.

Die von uns vorgenommenen Untersuchungen der Desinfektionskraft des M.-Kresols sprechen entschieden für die prompte bactericide Wirkung desselben gegen-

über den gleichprocentigen Lösungen von Phenol, Solveol, Creolin und Lysol. Der wenig auffällige Geruch, der Vorteil einer klaren durchsichtigen Lösung, sowie der Umstand, dass es nach unseren Erfahrungen die Haut wenig angreift, dürften eine allgemeinere Verwendung des Metakresols in der Praxis und zwar in 1-procentigen Lösungen begünstigen.

Am Schlusse dieser Arbeit sei es mir noch gestattet, meinem hochverehrten Lehrer Herrn Prof. Dr. C. Fränkel, unter dessen Leitung dieselbe entstand, sowie den Herren Dr. Sobernheim und Dr. Kempner für die jederzeit liebenswürdige Unterstützung und Förderung bei derselben meinen aufrichtigsten Dank auszusprechen.

Nachtrag.

Während der Drucklegung obiger Arbeit erschien im Archiv für Hygiene Bd. XXV, Heft 4, 1896, eine Abhandlung Schürmayer's unter dem Titel „Bacteriologische Untersuchungen über ein neues Desinficiens Kresol Raschig (Liq. Kresoli saponat.) Beiträge zur desinficierenden Wirkung der Kresol-Lösungen“. Verfasser stellt vergleichende Untersuchungen über die Wirkung des Kresol R., des Solveol, des Kresol. pur. liquef. Noerdl., sowie der Noerdlingerschen Kresol-Seifenlösung an. Es war für uns von Interesse, dass Schürmayer's Erfahrungen über das Solveol die gleichen waren wie die unsrigen. Er kleidet sein Urteil über dieses Präparat in folgende Worte: „Solveol steht dem Carbol gleich oder sogar nach und hält weder mit Raschig's Präparat noch mit denen Noerdlingers irgend welchen Vergleich aus. Es ist völlig unbegreiflich, wie Solveol sich diesen Namen erwerben konnte. Sicher steht es hinter Lysol zurück.“

Litteratur.

1. v. **Esmarch**: Das Creolin. Centralblatt für Bacteriologie und Parasitenkunde. I. Jahrgang 1887. Bd. II. Verlag von Fischer, Jena.
2. **J. Eisenberg**: Über die desinficierende Wirkung und die praktische Anwendungsweise des Creolins. Wittelshöfer's Wiener medic. Wochenschrift 1888. Nr. 17, 18 und 19.
3. **Behring**: Über den antiseptischen Wert des Creolins und Bemerkungen über die Giftwirkung antiseptischer Mittel. Deutsche militärärztliche Zeitschrift 1888. Jahrg. XVII. Heft 8.
4. **Th. Weyl**: Über Creolin. Zeitschrift für Hygiene 1889. Bd. VI.
5. **C. Fränkel**: Die desinficierenden Eigenschaften der Kresole, ein Beitrag zur Desinfectionsfrage. Zeitschrift für Hyg. Bd. VI. 1889.
6. **van Ermengem**: La Créoline. Recherches experimentales sur son action antiseptique et germicide. Bulletin de l'Acad. royale de Medicine de Belgique. Ser. IV. t. III. Bruxelles 1889.
7. **Dr. Simmonds**: Über die Desinfection der Faeces mit Lysol. Aus den Jahrbüchern der Hamburg. Staatskrankenanstalten. 1889.
8. **H. Bitter**: Das Creolin. Inaug.-Dissert. Breslau 1890.
9. **Remouchamps et Sugg**: L'Acide Phénique, la Créoline et le Lysol. Etude comparative de leur action sur divers microorganismes. Extrait du Mouvement hygiénique. Bruges 1890.
10. **C. Engler**: Die Theeröl-Seifenlösungen und das Lysol, ein neues Desinficiens. Pharmaceut. Centralblatt 1890. Nr. 31.

11. **Cramer und Wehmer:** Über die Anwendung des Lysol in der Praxis. Berlin. klin. Wochenschrift 1890, Nr. 52.
12. **Schottelius:** Vergleichende Untersuchungen über die desinficierende Wirkung einiger Theerproducte. Münch. med. Wochenschrift 1890. Nr. 19 und 20.
13. **Gerlach, V.:** Über Lysol. Zeitschrift für Hygiene 1891. Bd. X.
14. **Raupenstrauch:** Das Lysol, seine Darstellung, Eigenschaften und Prüfung. Archiv der Pharmacie. 1891. Bd. 29. Hft. 3.
15. **Michelsen:** Anwendung des Lysols in der Gynaekologie und Geburtshilfe. Centralblatt für Gynaekologie 1891. Nr. 1.
16. **Hueppe:** Über Kresole als Desinfectionsmittel. Berl. klin. Wochenschrift 1891. Nr. 45.
17. **Hammer, Hans:** Über die desinficierende Wirkung der Kresole und die Herstellung neutraler wässriger Kresollösungen. 2 Arbeiten im Archiv für Hygiene 1891 und 1892.
18. **Hiller:** Einige Erfahrungen über Solveol als Antisepticum. Deutsche med. Wochenschrift 1892. Nr. 37.
19. **Dr. Vahle:** Über den Desinfectionswert des Raschig'schen Kresols und des von Heyden'schen Solveols gegenüber der reinen Carbolsäure. Hygienische Rundschau 1893. Nr. 20.
20. **Hueppe:** Über wasserlösliche Kresole in der operativen Medicin und Desinfectionspraxis. Berl. klin. Wochenschrift. 1893. Nr. 21.
21. **Gruber:** Über die Löslichkeit der Kresole in Wasser und über die Verwendung ihrer wässrigen Lösungen zur Desinfection. Archiv für Hygiene Bd. XVII. (Jubelband).
22. **Hammerl, Hans:** Über den Desinfectionswert des Trikresols (Schering). Archiv für Hygiene. Bd. XXI.
23. **Dr. L. Hanau:** Über Kresol. Deutsche medicin. Wochenschrift. 1895. Nr. 7.

Lebenslauf.

Peter Heinrich Schütz, ev. Confession, wurde am 17. Mai 1870 zu Borbeck, Kreis Essen, Rheinprovinz, als Sohn des verstorbenen Architekten Heinrich Schütz geboren. Die Vorbildung zu den akademischen Studien erhielt derselbe auf dem Stadtgymnasium zu Halle a. S., welches er Michaelis 1891 mit dem Zeugnis der Reife verlies, um sich dem Studium der Medicin zu widmen. Seitdem gehörte er ununterbrochen der Universität Halle-Wittenberg an. Im 2. Studiensemester genügte er seiner Militärpflicht mit der Waffe im Magdeburg. Füsilier-Regiment Nr. 36. Am 1. August 1893 bestand er das Tentamen physicum. Im Wintersemester 93/94 hatte er den Vorzug im Pathologischen Institut des Herrn Geheimrats Ackermann als Volontär thätig sein zu dürfen, während des folgenden Sommersemesters fand er noch Gelegenheit im chemischen Laboratorium desselben Instituts unter Leitung des Herrn Dr. Hahn zu arbeiten, und im Wintersemester 94/95 war es ihm durch die Güte des Herrn Geheimrats Weber vergönnt, der Medicinischen Klinik als Volontär anzugehören.

Als Lehrer verehrt er in Dankbarkeit folgende Herren Professoren und Docenten:

Ackermann, Bernstein, v. Bramann, Eberth, Eisier, Fehling, Fränkel, Grenacher, Haasler, Harnack, v. Herfft, v. Hippel, Hitzig, Kaltenbach †, Kraus, Krause, v. Meh-ring, Oberst, Pott, Volhard, Weber, Welcker.

Thesen.

I.

Unter den höheren Homologen des Phenols übertreffen die Kresole besonders in rein wässrigen Lösungen gleichprocentige Lösungen der Carbolsäure bedeutend an bactericider Wirkung.

II.

Die Benutzung mit Flüssigkeit gefüllter Spucknapfe bietet durchaus keinen sicheren Schutz gegen die Verbreitung der in gewissen Sputis enthaltenen pathogenen Microorganismen.

III.

Sulfonal ist ein ungeeignetes Schlafmittel.

Thesis

The first part of the thesis is devoted to a study of the history of the subject. It begins with a survey of the literature on the subject, and then proceeds to a detailed examination of the various theories and methods which have been proposed for its solution.

The second part of the thesis is devoted to a study of the present state of the subject. It begins with a survey of the literature on the subject, and then proceeds to a detailed examination of the various theories and methods which have been proposed for its solution.

The third part of the thesis is devoted to a study of the future of the subject. It begins with a survey of the literature on the subject, and then proceeds to a detailed examination of the various theories and methods which have been proposed for its solution.